

Rectorragia en el lactante: diagnóstico diferencial

Rectal bleeding in toddlers: differential diagnosis

Gabriel Arancibia Assael¹

Resumen

Introducción: la rectorragia en el lactante es un síntoma que genera gran alarma y ansiedad en los padres y representa un desafío diagnóstico para el equipo médico. Hemos visto con preocupación que durante los últimos años se ha tendido a considerar la rectorragia del lactante casi un sinónimo de alergia a la proteína de la leche de vaca, muchas veces con una historia clínica escueta, un examen físico incompleto y ninguna prueba diagnóstica. **Métodos:** se realizó una revisión del tema basado en la literatura actualizada disponible en PubMed. **Resultados:** el diagnóstico diferencial en un lactante que se presenta con rectorragia es amplio e incluye desde condiciones banales hasta patologías que ponen en riesgo la vida. **Conclusiones:** es fundamental considerar las variadas causas de rectorragia en el lactante, pues el manejo inicial y el tratamiento dependerán de la condición de base.

Palabras clave: rectorragia; lactante; diagnóstico diferencial.

Abstract

Introduction: the rectal bleeding in toddlers is a symptom that generates big alarm and anxiety in the parents and represents a diagnostic challenge for the medical team. We have seen with concern that during the past years there is a tendency to consider toddler rectal bleeding almost synonym of cow's milk protein allergy, often with a brief clinical history, incomplete physical examination and no diagnostic test. **Methods:** we conducted a review of the topic based on the current literature available on PubMed. **Results:** the differential diagnosis in an infant presenting with rectal bleeding is broad and includes from banal conditions to life risk pathologies. **Conclusions:** it is essential to consider the varied causes of rectal bleeding in toddlers because the initial handling and the treatment will depend on the base condition.

Keywords: rectal bleeding; toddler; differential diagnosis.

Fecha de envío: 5 de marzo de 2019 - Fecha de aceptación: 25 de septiembre de 2019

Introducción

A continuación, una breve descripción de dos casos clínicos evaluados en nuestro servicio para ejemplificar el problema:

Caso clínico 1: Lactante menor de 7 meses que consulta por deposiciones mucosas con estrías de sangre de 4 semanas de evolución. Su pediatra plantea alergia a la proteína de la leche de vaca e indica leche hidrolizada. Al no haber respuesta indica leche elemental, sin mejoría. Consulta en nuestro servicio donde solicitamos un coprocultivo que resultó positivo para *Shigella flexneri*.

Se trata con cotrimoxazol con lo que cede la rectorragia. Vuelve a tomar leche de vaca no modificada y la rectorragia no se reactiva.

Caso clínico 2: Lactante mayor de 1 año 8 meses alimentada al pecho como aporte lácteo exclusivo hasta el año de vida. Al año 5 meses inicia cuadro de deposiciones mucosas con estrías de sangre. Su pediatra plantea alergia a la proteína de la leche de vaca e indica leche hidrolizada. Persiste con rectorragia progresiva por lo que consulta en nuestro servicio. Se realiza una colonoscopia que evidencia un pólipo rectal único que se extirpa, con lo que cede la rectorragia. Reinicia leche de vaca no modificada sin reactivarse el cuadro.

(1) Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Autor de correspondencia: sarancib@med.puc.cl



Definición

Rectorragia es la pérdida de sangre a través del ano, sea sangre fresca, roja rutilante, estrías de sangre, mucosidades sanguinolentas o sangre oscura. Indica en general sangrado del intestino grueso, aunque una hemorragia gastrointestinal alta masiva puede manifestarse con rectorragia debido al efecto catártico de la sangre.

Importancia clínica

La rectorragia es un síntoma que genera alarma en los padres y es labor del clínico poder diferenciar, luego de una acuciosa anamnesis y un minucioso examen físico, si estamos en presencia de una patología de bajo riesgo y manejo ambulatorio, como puede ser una fisura anal, o de una patología potencialmente grave y que requiera de hospitalización para su confirmación diagnóstica y manejo, como puede ser la invaginación intestinal (Gultekingil *et al.*, 2018).

La rectorragia es un motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias pediátricos que en un bajo porcentaje representa una condición grave que requiera tratamiento inmediato. Toma diferentes connotaciones y el espectro diagnóstico varía de acuerdo con:

-La edad del paciente: Las posibilidades diagnósticas varían con la edad y especial mención merece el período de recién nacido. A modo de ejemplo, la enterocolitis necrotizante es propia de este grupo etario; la colitis alérgica es mucho más frecuente en el lactante menor de un año y la invaginación intestinal se presenta en general en el niño menor de dos años (Sahn & Bitton, 2016).

-Las características de la sangre: Es distinta la presencia de gotitas de sangre sólo al limpiar el ano, estrías de sangre sobre deposiciones normales, mucosidades sanguinolentas y sangre abundante (Balachandran & Singhi, 2013).

-Las características de las deposiciones: Pensaremos en distintos diagnósticos si la sangre es con deposiciones duras, normales o diarrea, o si es independiente de la defecación.

-Síntomas acompañantes: Se requerirá o no de exámenes complementarios dependiendo del estado general del paciente, presencia o no de fiebre, diarrea o dolor abdominal intenso.

Anamnesis: Preguntar siempre por:

-Antecedentes familiares: Enfermedades hemorrágicas, poliposis colónicas familiares, enfermedad inflamatoria intestinal, atopia.

-Antecedentes personales: Si es el primer episodio y si ha presentado sangrado de otros sitios.

-Ingesta de productos que tiñan las deposiciones: Alimentos como la betarraga y colorantes contenidos en algunos postres y caramelos.

-Ingesta de medicamentos como (antibióticos, AINES).

-Magnitud y duración del sangrado: Rectorragia copiosa indolora sugiere divertículo de Meckel o malformación vascular.

-Hábito intestinal previo y actual y existencia o no de proctalgiya, defecación dolorosa, urgencia defecatoria y tenesmo rectal.

-Presencia o no de dolor abdominal y sus características.

-Síntomas generales asociados.

Examen físico: es prioritario consignar signos vitales para orientarnos en la cuantía del sangrado. La taquicardia es el indicador más sensible de pérdida de sangre aguda y severa. La hipotensión arterial y el relleno capilar lento son signos ominosos de hipovolemia severa y *shock*. Deben examinarse detenidamente la piel en búsqueda de palidez, petequias, púrpura, telangiectasias y angiomas. En el examen abdominal buscar sensibilidad, distensión, visceromegalias, masas palpables. Especial atención requiere la inspección perianal en búsqueda de fisuras, hemorroides u otras lesiones. El examen rectoanal a través de un tacto rectal cuidadoso, cada vez que sea posible, puede poner en evidencia lesiones del canal anal o hacer sospechar la presencia de un pólipo.

Etiología

Analizaremos por separado las causas más significativas en el período de recién nacido y en el período de lactante.

Período de recién nacido

-Enterocolitis necrotizante (ECN): Por su potencial gravedad siempre debe estar en el diagnóstico diferencial de todo recién nacido que presenta rectorragia. Se presenta principalmente en prematuros que han superado el período de gravedad de los primeros días y han iniciado alimentación enteral con fórmula artificial. Tiene una alta morbilidad y mortalidad. Además, del compromiso general se presenta con la tríada clásica de distensión abdominal, residuo gástrico bilioso y sangre en las deposiciones. Su fisiopatología es multifactorial e involucra una sobre reacción del sistema inmune frente a la isquemia, algunas infecciosas intestinales o algunos antígenos alimentarios. Esto lleva a un aumento de la permeabilidad intestinal con traslocación bacteriana y bacteremia. Está condicionada por la inmadurez anatómica, funcional e inmunológica del intestino sobre el cual actúan factores predisponentes como: hipoxia, hipoperfusión, alimentación precoz con volúmenes altos e invasión bacteriana de la mucosa intestinal. Fundamental es la radiografía de abdomen donde se observa distensión de asas y, eventualmente, neumatosis intestinal y portal (Rich & Dolgin, 2017). Considerar que la ECN también se puede presentar en RN de término, diagnóstico diferencial del megacolon tóxico asociado, por ejemplo a la enfermedad de Hirschsprung.

-Enfermedad hemorrágica del recién nacido: Se debe considerar este diagnóstico en todo recién nacido que sangre los primeros días de vida. El cordón umbilical es el lugar más frecuente de inicio del sangrado. No es frecuente la rectorragia como síntoma único. Suele haber epistaxis o hematuria concomitantes. La rectorragia puede ser el primer síntoma evidente y motivo de consulta. Ocurre en 1 de cada 200-400 recién nacidos que no recibieron vitamina K al nacer. Tiene 3 formas de presentación (Tabla 1). **Temprana:** es infrecuente. Ocurre en las primeras horas tras el nacimiento. Está relacionada con el uso de medicamentos antiepilépticos o anticoagulantes en la madre durante el embarazo. **Clásica:** se desarrolla en los bebés alimentados al pecho alrededor de la semana de vida. **Tardía:** entre las 2° y las 12° semanas de vida. Es más frecuente en niños alimentados al pecho y que han recibido tratamientos antibióticos. El tratamiento es la administración parenteral de vitamina K (Sankar *et al.*, 2016). Si el sangrado fue importante puede ser necesaria la transfusión de glóbulos rojos.

Tabla 1: Enfermedad hemorrágica del recién nacido. Formas de presentación.

Forma	Tiempo de presentación	Presentación más común	Factores de riesgo
Temprana	Primeras 24 horas de vida	Cefalohematoma	Medicamentos maternos: -anticonvulsivantes - anticoagulantes - antibióticos
Clásica	2°-7° día de vida	Sangrado cutáneo, gastrointestinal, de sitios quirúrgicos	Lactancia materna exclusiva. Ausencia de profilaxis con vitamina K
Tardía	2°-12° semana de vida	Hemorragia cutánea, intracraneana, intestinal	Uso de antibióticos Síndromes de malabsorción

-Colitis alérgica: no es habitual que se presente los primeros días de vida pues requiere de una fase de sensibilización, sin embargo, puede ser precoz.

No olvidar que la presencia de *Serratia marcescens* en las deposiciones produce una coloración rosada del pañal.

-Entre otras causas considerar trastornos primarios de la coagulación, patología quirúrgica (vólvulo de intestino asociado o no a mal rotación intestinal, quiste mesentérico, duplicación intestinal), colitis infecciosa.

De acuerdo a la sospecha diagnóstica considerar estudio infeccioso, de coagulación, radiografía de abdomen simple, ecografía abdominal.

Período de lactante

-Fisura anal: es la causa más frecuente de rectorragia en pediatría. La gran mayoría de los casos se debe al daño que ocasiona el paso forzado de deposiciones de consistencia aumentada por el canal anal. Se caracteriza por rectorragia escasa, persistente o recurrente que cubre a las heces, al final de la defecación o al limpiar el ano. Cuando la fisura compromete el segmento externo del canal anal puede ser fácilmente visible en la inspección anal. Cuando compromete el segmento interno del canal anal sólo será visible con un anoscopio (Figura 1) y, en tales casos, deposiciones de consistencia aumentada y defecación dolorosa orientarán al diagnóstico. De no contar con anoscopio y ante clara sospecha diagnóstica de fisura anal secundaria a constipación se puede iniciar tratamiento de la misma y, si no hay mejoría realizar una colonoscopia diagnóstica.



Figura 1: Anoscopio (con fuente de luz).

-Colitis Infecciosa: Orienta a esta causa un cuadro de inicio agudo de dolor abdominal, vómitos, fiebre y diarrea. Las infecciones por *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* y *Escherichia coli* enteroinvasiva pueden manifestarse como diarrea sanguinolenta. También la infección parasitaria causada por cepas virulentas de *Entamoeba histolytica*. Algunos virus pueden presentar también sangre en deposiciones en algún momento de la evolución. La infección por *Clostridium difficile*, más frecuente en niños tratados con antibióticos, puede cursar igualmente con diarrea sanguinolenta. El citomegalovirus puede causar, sobre todo en el niño inmunodeficiente, enterocolitis severa con diarrea sanguinolenta. Especial mención merece la infección por *E. coli* O157:H7 productora de verotoxina, agente causal del síndrome hemolítico urémico, que debe sospecharse en todo lactante que presenta deposiciones con sangre acompañadas de palidez, edema y oliguria. Ante la sospecha, además del coprocultivo, solicitaremos un hemograma,

parámetros de función renal y, si está disponible, determinación de verotoxina en deposiciones. Actualmente, se encuentran disponibles algunas técnicas de laboratorio que permiten detectar múltiples patógenos en muestra única de deposiciones, como lo es el *FilmArray*.

-Hiperplasia folicular linfoide del colon: es una respuesta linfoide inespecífica a distintos estímulos sea infecciosos, tóxicos, alimentarios o, indeterminados (Lucarelli *et al.*, 2015). Puede ser causa de rectorragia recidivante. Es de carácter benigno, generalmente evidenciada al realizar colonoscopia y biopsias en pacientes que presentan rectorragia de carácter leve y recurrente. Es un cuadro autolimitado y de resolución espontánea.

-Colitis alérgica: aunque la colitis alérgica es una causa frecuente de rectorragia en niños por los demás sanos, la ausencia de métodos diagnósticos específicos no invasivos hace difícil saber su real prevalencia y la mayoría de los casos son diagnosticados y tratados en forma empírica. La prevalencia reportada en la literatura varía de 0,3 a 7,5%. La proteína de la leche de vaca posee varios componentes inmunogénicos, principalmente la beta lactoglobulina. La alimentación al pecho exclusivo no previene del todo la colitis alérgica, pues se puede desencadenar por antígenos alimentarios contenidos en la leche materna. Se manifiesta generalmente por la presencia de mucosidades sanguinolentas en las heces de un bebé con buen estado general y buen desarrollo nutricional, a diferencia de la enterocolitis alérgica que con frecuencia compromete el estado general y el desarrollo nutricional (Lozinsky & Morais, 2014). La anemia es inhabitual. Puede haber eosinofilia en el hemograma, pero este hallazgo no es constante y las IgE específicas suelen ser negativas, pues no se trata de una alergia mediada por IgE (Caubet *et al.*, 2017). En casos de duda diagnóstica la rectosigmoidoscopia puede ser de ayuda (Figura 2) si se detecta una colitis eosinofílica. En general el diagnóstico en niños alimentados al pecho se basa en la exclusión de proteína de leche de vaca en la dieta materna y luego de 2 a 4 semanas realizar provocación (la madre vuelve a consumir leche de vaca). Si hubo mejoría en la exclusión y reaparición del cuadro clínico con la provocación se debe mantener la dieta materna de exclusión por un tiempo mayor. Para los niños que no reciben pecho materno, la exclusión se realiza alimentándolos por 2 a 4 semanas con leches altamente hidrolizadas y luego provocación con leche con proteína no modificada. La duración de la alimentación con fórmula hidrolizada es un tema en discusión activa. En todo momento es indispensable una adecuada educación a los padres para evitar dietas inadecuadas. Algunos autores sugieren que deben recibir leches hidrolizadas durante todo el primer año de vida y otros sostienen que se puede intentar la reincorporación gradual de proteína de vaca intacta después de dos meses de exclusión.

Estudios han mostrado que más de un tercio de estos pacientes no tienen una real alergia alimentaria, sino una hiperplasia nodular linfoide y se podría incurrir en restricciones dietarias innecesarias.

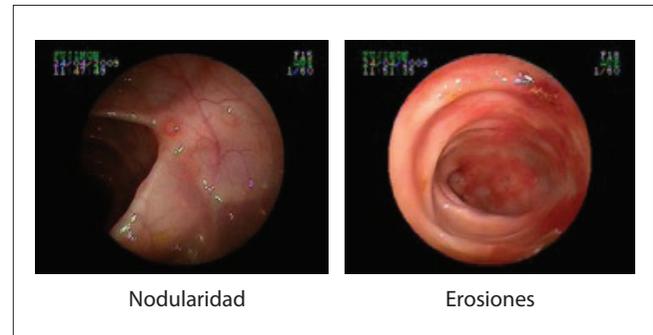


Figura 2: Aspecto endoscópico de la colitis eosinofílica.

-Pólipo rectal: si bien el período de lactante no es la edad en que los pólipos colónicos se manifiestan con mayor frecuencia, es importante tenerlos presentes en el diagnóstico diferencial de la rectorragia a cualquier edad (Thakkar *et al.*, 2012). En general la rectorragia es indolora, la sangre está mezclada con las deposiciones y es prácticamente independiente de la consistencia de las mismas. Los más frecuentes son los pólipos juveniles denominados también inflamatorios o hiperplásicos. La presencia de múltiples pólipos se denomina poliposis. Existen poliposis juveniles (poliposis coli juvenil, síndrome de Ruvalcaba-Myhre-Smith, síndrome de Cronkhite-Canada), poliposis hamartomatosas (enfermedad de Cowden, síndrome de Peutz-Jeghers) y poliposis adenomatosas (poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot). Para el diagnóstico se requiere colonoscopia y análisis histológico del/de los pólipo(s) extirpado(s).

-Invaginación intestinal: la debemos sospechar ante todo lactante con dolor abdominal agudo, inquietud, irritabilidad, masa abdominal palpable y heces como jalea de grosellas. Es una causa frecuente de obstrucción e isquemia intestinal habitualmente idiopática, en los primeros dos años de vida. En mayores de 2 años debe investigarse la existencia de una enfermedad subyacente como divertículo de Meckel, pólipos, hiperplasia nodular linfoide, púrpura de Schönlein-Henoch o linfoma.

La ecografía abdominal es fundamental. El enema baritado permite visualizar la detención del medio de contraste en el sitio de la invaginación, que generalmente es la región ileocólica, y en los casos de corta duración, reducirla. También se puede efectuar la reducción neumática. Si no se logra la reducción radiológica debe reducirse en forma quirúrgica (Xiaolong *et al.*, 2019). Si no se dispone de la posibilidad de reducción neumática, no se debe retrasar la resolución quirúrgica.

-Divertículo de Meckel: el Divertículo de Meckel es un remanente del conducto onfalomesentérico. Es una de las formas de manifestación de las anomalías de este conducto (Tabla 2). Es la malformación congénita más frecuente del tracto gastrointestinal. Afecta a un 2% de la población general. Puede presentar mucosa heterotópica gástrica. Las complicaciones más frecuentes son hemorragia (principalmente si contienen mucosa gástrica); obstrucción intestinal (actuando como cabeza de guía de una invaginación intestinal o como de eje de un vólvulo intestinal); e inflamación del mismo (dando un cuadro clínico similar al de la apendicitis aguda del lactante). El divertículo cuando sangra suele provocar episodios de sangrado rectal de carácter indoloro, habitualmente de sangre oscura (de color ladrillo) que pueden ser masivos y conducir a *shock* o bien pueden ser episodios de sangrado menores recurrentes (Chen *et al.*, 2018). Ante la sospecha debe efectuarse un estudio cintigráfico con tecnecio marcado, que es captado por la mucosa gástrica heterotópica del divertículo sangrante (Irvine *et al.*, 2017). Si el sangrado es recurrente leve se puede usar previo al examen cintigráfico 3-5 días de ranitidina para aumentar el rendimiento.

Tabla 2: Clasificación de las anomalías de conducto onfalomesentérico.

Tipo	Característica
A	Conducto onfalomesentérico totalmente permeable (Fístula entero-umbilical)
B	Conducto onfalomesentérico parcialemnete permeable 1. Porción periférica (Seno umbilical) 2. Porción intermedia (Quiste vitelino) 3. Porción entérica (Divertículo de Meckel)
C	Remanete mucoso a nivel umbilical (Pólipo umbilical)
D	Conducto onfalomesentérico obliterado (Banda congénita)

-Púrpura de Schönlein-Henoch: también conocida como púrpura anafilactoide, púrpura reumatoidea, o púrpura alérgica, es una enfermedad de etiología desconocida y patogenia autoinmune. Corresponde al grupo de las vasculitis leucocitoclásticas. Los síntomas son diversos, afectando con mayor frecuencia a la piel (100% de los casos), donde produce púrpura palpable de distribución característica, más intensa en glúteos y extremidades inferiores. El púrpura, la artritis (80%) y el dolor abdominal (62%) constituyen la tríada clásica (Trnka, 2013). En algunos casos ocurre hemorragia gastrointestinal manifestada principalmente como rectorragia. Se debe a la vasculitis de la mucosa intestinal. La endoscopia, raras veces indicada, muestra una mucosa edematosa, congestiva y petequiral. El cuarenta por ciento muestra evidencia de afección

renal (glomerulonefritis, generalmente asintomática) manifestada como hematuria, con frecuencia pesquizable sólo en el examen microscópico de la orina. La mitad muestra proteinuria y un octavo desarrolla un síndrome nefrótico. La afección renal es el principal marcador pronóstico de la enfermedad. El diagnóstico es clínico. Las exploraciones complementarias mostrarán leucocitosis y, en ocasiones, elevación de Inmunoglobulina A. El estudio de coagulación es normal. El pronóstico es generalmente bueno y la mayoría se recupera espontáneamente, aunque en ocasiones recurre por semana y meses.

-Malformaciones vasculares: la rectorragia aguda o más frecuentemente crónica puede ser manifestación de una malformación vascular del tubo digestivo (De la Torre *et al.*, 2002). Estas anomalías son una causa infrecuente de sangrado rectal en los niños. Las lesiones vasculares son de tres tipos. **Angiodisplasias:** aparecen en la Enfermedad de von Willebrand. **Telangiectasias:** se observan en el Síndrome de Rendu-Osler-Weber, Síndrome de Turner, y en el Seudoxantoma elástico. **Hemangiomas cavernosos difusos:** son las malformaciones vasculares que con más frecuencia causan hemorragia digestiva. Pueden ocurrir en el Síndrome de blue rubber bled nevus, Síndrome de Maffucci y en el Síndrome de Klippel Trenaunay Weber.

La colonoscopia es el método diagnóstico de elección ya que en más de la mitad de los casos los angiomas aparecen en el colon.

-Enfermedad inflamatoria intestinal: aunque muy poco frecuente a esta edad, deben estar siempre presentes en el diagnóstico diferencial de la rectorragia. Tanto la colitis ulcerosa como la enfermedad de Crohn con afectación cólica se pueden presentar con diarrea mucosanguinolenta. La alteración de parámetros hematológicos de inflamación puede ser de ayuda en el diagnóstico siendo la colonoscopia con toma de biopsias el método diagnóstico de elección (Shim, 2019).

Conclusiones

La conducta diagnóstica variará en función de la edad del paciente y de las características del sangrado. La anamnesis detallada y el examen físico acucioso son mandatorios.

Dentro de los exámenes de laboratorio, un coprocultivo permitirá descartar causa infecciosa y un hemograma permitirá evaluar la presencia de anemia secundaria (valorable sólo unas 24 horas después de un sangrado agudo), presencia de parámetros inflamatorios y alteración en el recuento plaquetario. Es recomendable realizar estudio de coagulación. La colonoscopia es el examen de elección ante sospecha de pólipos, malformaciones vasculares y enfermedad inflamatoria intestinal. Si, habiendo considerado ampliamente el diagnóstico diferencial, se plantea una colitis

alérgica, la dieta de exclusión y contraprueba (o provocación) será la principal herramienta diagnóstica.

Referencias

- Balachandran B & Singhi S. (2013) Emergency management of lower gastrointestinal bleed in children. *Indian J Pediatr* **80**, 219-25.
- Caubet JC, Szajewska H, Shamir R & Nowak-Węgrzyn A. (2017) Non-IgE mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* **28**, 6-17.
- Chen Q, Gao Z, Zhang L, Zhang Y, Pan T, Cai D, Xiong Q, Shu Q & Qian Y. (2018) Multifaceted behavior of Meckel's diverticulum in children. *Pediatr Surg* **53**, 676-681.
- De la Torre L, Carrasco D, Mora MA, Ramírez J & López S. (2002) Vascular malformations of the colon in children. *J Pediatr Surg* **37**, 1754-7.
- Gultekingil A, Teksam O, Gulsen HH, Ates BB, Saltik-Temizel İN & Demir H. (2018) Risk factors associated with clinically significant gastrointestinal bleeding in pediatric ED. *Am J Emerg Med* **36**, 665-8.
- Irvine I, Doherty A & Hayes R. (2017) Bleeding meckel's diverticulum: A study of the accuracy of pertechnetate scintigraphy as a diagnostic tool. *Eur J Radiol* **96**, 27-30.
- Lozinsky AC & Morais MB. (2014) Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J)* **90**, 16-21.
- Lucarelli S, Lastrucci G, Di Nardo G, D'Alfonso Y, Aloï M, Oliva S, Frediani S, Rossetti D & Frediani T. (2015) Intestinal lymphoid nodular hyperplasia in children: the relationship to food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* **26**, 18-24.
- Rich BS & Dolgin SE. (2017) Necrotizing Enterocolitis. *Pediatr Rev* **38**, 552-559.
- Sahn B & Bitton S. (2016) Lower Gastrointestinal Bleeding in Children. *Gastrointest Endosc Clin N Am* **26**, 75-98.
- Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R & Paul VKal. (2016) Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinatol* **36**, S29-35.
- Shim JO. (2019) Recent Advance in Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* **22**, 41-49.
- Thakkar K, Fishman DS & Gilger MA. (2012) Colorectal polyps in childhood. *Curr Opin Pediatr* **24**, 632-7.
- Trnka P. (2013) Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health* **49**, 99-103.
- Xiaolong X, Yang W, Qi W, Yiyang Z & Bo X. (2019) Risk factors for failure of hydrostatic reduction of intussusception in pediatric patients: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)* **98**, e13826.